

歯周組織再生学におけるセメント芽細胞のバイオロ ジー(最新研究紹介,第49回東北大学歯学会講演抄録 ,歯学情報)

著者	根本 英二
雑誌名	東北大学歯学雑誌
巻	25
号	2
ページ	89-90
発行年	2006-12
URL	http://hdl.handle.net/10097/40521

像から転移の可能性が低いと思われること、患者が成長期前の小児であること等を考慮し、家族とも十分話し合い、腫瘍のみを切除した。腫瘍は、大きさ約 35×25 mm、灰白色、充実性で柔らかいゼリー状、被膜は確認できなかった。腫瘍内部を貫くように下歯槽神経索を認め、これを注意深く分離し保存した。病理組織検査では、由来組織が不明の低悪性度非上皮性腫瘍という診断を得た。現在、術後 1 年半が経過したが、腫瘍切除による欠損部の縮小と左側下顎骨体部骨新生が認められ、顔貌はほぼ左右対称に近づき、口腔内では左側下顎 4・5 の頬側傾斜及び骨膨隆も改善し、現在のところ再発を認めない。

8. 歯科的所見のみによる個人識別困難事例の検討

大谷真紀¹、福田雅幸² (¹秋田大学医学部社会環境医学講座法医学分野, ²同 附属病院歯科口腔外科)

個人識別に際し、生前資料が入手できても、情報が不十分で、

歯科的所見のみでは身元が確定できなかった 3 事例を報告した。いずれも、生前資料は保険用歯科診療録で、1 例のみデンタル X 線写真 1 枚が付与されていた。診療録には、初診時所見が全く記載されていない、もしくは部分的記載のみであった。さらに、比較的う蝕が少なく、一部事例を除いて進行した歯周疾患がない事例が多く、以下の理由から生前所見を把握できる歯数が少なかった。① パノラマ X 線写真など広範囲をカバーする X 線写真が撮影されていない、② 診断名や治療内容の記載が少ない、③ 初診時所見が、「健全歯」なのか「未記載」なのかの判別できない。以上のことから、類似した条件の事例を照合する際には、保険用診療録以外の生前記録が残っていないか再確認する必要があると考えられた。また、日頃の診療の際に、治療内容のみでなく、「所見」を記載することの重要性について啓蒙する必要があると考えられた。

—— 最新研究紹介 ——

軟骨細胞の分化過程における間葉系細胞のメカニカルストレス受容機構

高橋一郎 (東北大学大学院歯学研究科顎口腔矯正学分野)

顎関節を構成する下顎頭軟骨は、成長期においては成長板軟骨として、また、成長が終了してからは関節軟骨として機能する二次軟骨として分類され、長管骨の骨幹端に存在する一次軟骨である関節軟骨と成長板軟骨の機能を同時に果たす特徴を有している。これらの軟骨は常に機械的刺激にさらされ、外的刺激としてのメカニカルストレスに対して、その細胞分化、細胞外基質代謝、および細胞増殖を変化させて対応する組織である。

これまで我々は、種々の動物実験モデルを用いて、伸展力あるいは圧縮力が、それぞれ軟骨細胞分化を抑制あるいは促進することを示してきた。ことに、ラット正中口蓋縫合に存在する二次軟骨をモデルとした実験的研究においては、拡大力 (伸展力) により、未分化な間葉系細胞の軟骨細胞への分化が阻害され、一方、圧縮力を負荷した場合には、軟骨細胞の最終分化段階となる肥大軟骨細胞への分化が誘導されることが示された。さらに、伸展刺激により、軟骨細胞へ分化する途中にある間葉系細胞の細胞骨格が再構成されると同時に、Mitogen-activated kinase (MAPK) の一つである Extracellular signal-regulated kinase (ERK) の活性化と核移行が観察された。これらの細胞反応のメカニズムを検討するために、伸展力あるいは圧縮力を負荷することが可能であると考えられる培養系を設定し、軟骨細胞分化におけるメカニカルストレス受容機構について検討した。

軟骨細胞分化のモデル培養系として、シリコン膜を底面に持つ培養ディッシュ上において、胎齢 12 日のラット胎仔四肢胚より分離した間葉系細胞を用いた spot micromass culture を行った。これに対して機械的伸展刺激を負荷し、ERK-1/2 お

よび、その他の MAPK のリン酸化の経時的変化の様相などについて解析した。ERK-1/2 は伸展力の負荷に伴い、約一時間で活性化のピークを迎え、その活性化は、直接的な機械的刺激によるものであった。さらに、ERK 活性化の阻害剤である U0126 あるいは PD98059 を添加して伸展刺激を負荷しても、軟骨細胞分化の抑制が起こらないことから、機械的伸展刺激による軟骨細胞分化の抑制には ERK-1/2 が寄与していることも示された。また、細胞骨格の再構成に関連する低分子量 GTPase, Rho およびコフィリン等の活性化についても、現在、検討を行っている。今回は、これまでの動物実験や細胞生物学的実験の結果などとともに、その結果を踏まえて行った種々の研究における最新の知見について報告し、今後の取り組みについて展望したい。

歯周組織再生学におけるセメント芽細胞のバイオロジー

根本英二 (東北大学大学院歯学研究科歯内歯周治療学分野)

Guided Tissue Regeneration (GTR) 法や Enamel Matrix Derivative (エムドゲイン®) の臨床応用は、現在の歯周治療に大きな変化をもたらしてきた。歯周組織再生医療の究極の目標は、歯周病で失われた歯周組織、すなわちセメント質、骨、および歯根膜に対して確実に高い予見性をもつ再生療法を確立することである。現在、それに向けた研究が国内外で活発に行われている。本教室においてもこれまでに、ヒト歯根膜細胞の分化における PDGF-AA オートクライン機構の必要性 (J Periodontal Res 2004 39 388)、ヒト歯根膜細胞の分化抑制における Retinoic acid receptor の関与 (J Periodont Res 2005 40 432) および好中球エラスターゼによるヒト歯根膜細胞分化誘導シグナルの阻害 (J Dent Res 2005 84 629) を報告し、次世代歯周組織再生療法の新たなデザインの確立に有益な情報を提供してきた。さらに、今回、セメント質に焦点を置

きクローン化したマウスセメント芽細胞 (Somerman ら J Periodont 2000 71 63) を用いて、セメント質再生機序に関する研究を行った。

ank/ank mutant mouse は、ANK の機能不全から Pyrophosphate (PPi) の細胞内から細胞外への輸送が阻害される結果、異所性の石灰化が見られる。歯周組織においては歯根膜、歯槽骨、および象牙質に異常は見られないもののセメント質に著しい過形成が認められる。そこで、「セメント質形成は Phosphate (Pi)/PPi ratio に sensitive である」という仮説を立てた。同細胞を 5 mM Pi 存在下で培養したところ、細胞の分化・石灰化に関与する osteogenic 遺伝子発現が調節され、同時に Pi/PPi を調節する蛋白の遺伝子 (*Ank* (progressive ankylosis gene), *Pc-1* (plasma cell membrane glycoprotein-

1), *Tnap* (tissue nonspecific alkaline phosphatase), *Pit1* (sodium-dependent phosphate cotransporter)) の遺伝子発現も調節されることが分かった。これらの反応は、*Pit1* のインヒビターで抑制されたことから、細胞による Pi の取り込みが必須であった。これらのことから、Pi/PPi はセメント質形成において重要な役割を演じていること示唆された。

さらに、もう一つのテーマである、「細菌感染時におけるセメント芽細胞の反応」に関しても興味深い結果が得られたので合わせて報告する。

今回、発表予定の実験データは演者がワシントン大学 (シアトル) 歯周病学講座、Prof. Martha J. Somerman ラボに滞在中 (平成 16 年 11 月-平成 18 年 3 月) に携わったものである。